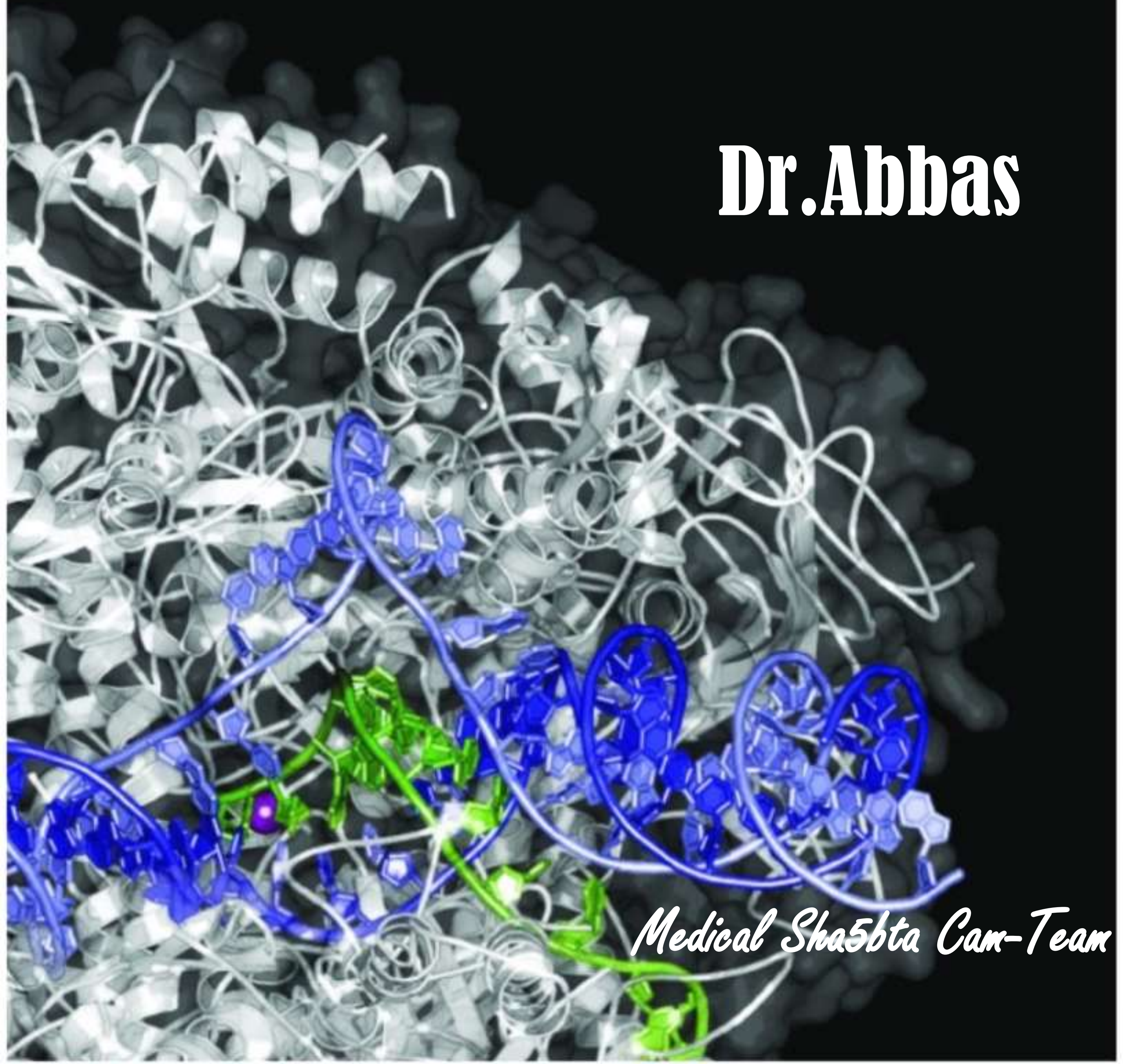
Metbolic Integrations

Medical Biochemistry
2^{nd} Year



Dr.Abbas

Medical Sha5bta Cam-Team

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

بسم الله الرحمن الرحيم

Chapter: Met. Integrations

انهرده يا دكاتره هنبدأ Chapter جديد اسمه Metabolic Integrations
يعني ايه Integration يعني تكامل

لما نبص علي العنوان الرئيسي كده من اول الترم الأول هنلاقيه هو ال Metabolism ،،، خدنا الأول الميتابوليزم بتاع الكربوهيدرات وبعديها الليبيد والبروتين والامينو اسيد والهيم والبيورين والبيرميدين وكل حاجه تقريبا

انا هنا ف الشابتر ده بدرسهم كلهم مع بعض في وقت معين
يعني بقول مثلا وقت ال Feeding بيحصل ايه علي ال Metabolism بتاع الكربوهيدرات والليبيد والبروتين
ووقت ال Fasting يحصل ايه فيهم ووقت ال Stress ،، ووقت ال Exercise ،، ووقت الحمل ،، وهكذا بقي
كل شابتر كنت بدرس كل حاجه مع نفسها ،، انما ف الشابتر ده هاخدهم زي ما قلت مع بعض ف نفس الوقت

اول موضوع مهم في الشابتر ده يسمي

Feed-Starve Cycle

يعني ايه Starve يعني صيام ،، وال Feed عارفينها طبعا اللي هو الاكل
دوره الصيام والاكل يعني

اول شويه ف الموضوع ده قراءه سعيده في ساعه رشيده
بيقولك ف الأول ان الشخص بيبقي صايم وبعد كده ياكل وبعدين يتكلم عن ال Metabolic Processes اللي بتتعمل لما بياكل في الدوره ديه اللي هما

CHO Met. زي ال Glycolysis, Gluconeogenesis, Glycogenolysis اللي هما الكربوهيدرات كلها يعني
Lipid Met. زي ال FA Synthesis, Lipolysis, Lipogenesis, Ketolysis, Ketogenesis اللي هما الليبيدز كلها يعني
Ptn. Met. زي الانابوليزم والكاتابوليزم بتاع البروتين يعني البروتين كلها يعني
كل ده برضه عادي مفيهوش أي حاجه هنبدأ الكلام الجد بقي باننا نعرف ان ال Feed-Starve Cycle ديه متقسمه Phases كده

- اول Phase اسمها Well-Fed (Absorbed) State وديه بتحصل من (0-4 Hours) بعد الوجبه الاخيره
- الPhase التانيه اسمها Early Fasting (Post Absorbed) State وديه بتحصل من (4-16 Hours) بعد اخر وجبه
- الPhase التالته اللي هنتكلم عليها ال Fasting(Starving) State وديه اكتر من ١٦ ساعه بقي وبتمتد لايام كمان
- اخر Phase بقي هي Refed State

طب المهم دلؤتي عاوز اعرف الفرق بين Refed و Well-Fed

ال Well-Fed ده يعني انا كنت واكل من ٣ او ٤ ساعات وفجأه لقيت قدامي اكل قومت كلت تاني ده كده Well-Fed
انما ال Refed ده واحد كان صايم بتاع ١٤ ولا ١٥ ساعه وقام كل ده كده عمل Refed

طب يلا نخش بقي ف ال Phases نتكلم عن كل واحده بالتفصيل كده نعرف ايه مميزاتهم ونعرف ايه اللي بيحصل فيها في الكربوهيدرات والليبيد والبروتين ميتابوليزم وكده

يلا نخش ف اول Phase ونقول بسم الله

1-Well-Fed (Absorption) State

اتفقنا ديه بتعد لحد ٤ ساعات بعد الوجبه الاخيره ،، عاوزين نعرف ايه مميزات الPhase ديه

- أولا ،، مستوي الجلوكوز ف الدم ايه اخباره في المرحله ديه ،، عالي ولا قليل ---> عالي طبعا
- طب ايه رأيك ف الانسولين ---> عالي برضه
- طب ايه رأيك في الجلوكاجون والادرينالين ---> ده قليل بقي

يبقي المحصله ايه ،، جلوكوز وانسولين عالي وجلوكاجون وادرينالين قليل

نمسك بقي حاجه حاجه من اللي كلتهم ونشوف مصيرها ايه

- نبدأ بالكربوهيدرات مثلا ،، ال **Dietary CHO** اللي كلناها ديه اهم Dietary CHO هو ايه ،، الجلوكوز طبعا ،، الجلوكوز يا جماعه كان بيحصله Absorption وبعدين يروح علي ال Portal Blood علي طول

- طب اول حاجه بتحصل للجلوكوز وهو ف الدم ايه ؟؟ ،، Uptake ،، الجلوكوز كان بيتعمله Uptake من الTissues وخصوصا ال Muscle و ال Adipose Tissue اشمعنا دول بالذات ؟ عشان ال Transporter جوا اسمه GLUT-4 و الGLUT-4 ده Insulin Dependent ف طول ما انا صايم مفيش انسولين ف الMuscle و ال Adipose Tissue مش بياخد جلوكوز وبيحرقو FA ،، انما اول ما افطر ويبقي فيه جلوكوز كتير الTransporter يشتغل ويدخل جلوكوز براحته
  مش بس ال Muscle و ال Adipose Tissue اللي هياخدو جلوكوز لا كمان ال Liver هياخد جلوكوز كتير اما الانسولين يزيد ،، ايه ده ازاي؟ ،، انا معلوماتي بتقول ان ال Transporter اللي ف ال Liver

اسمه GLUT-2 وده Insulin independent ازاي الجلوكوز هيزيد ف الLiver اما الانسولين يزيد ؟

اقولك انا بقي يا سيدي ،، لو رجعنا ورا شويه في الكربوهيدرات هنفتكر ان الLiver اما بيدخل جلوكوز بال GLUT-2 بيدخله عادي جدا ملوش علاقه بالانسولين ،، انما اما الجلوكوز بيخش جوا بقي بيحصل حاجه غريبه !!

الانزيم اللي بيكسر الجلوكوز جوا الLiver كان Isomer لل Hexokinase اسمه Glucokinase

الGlucokinase ده بيحصله Induction بالانسولين يعني بيزيد كميه ال Kinase ده ،، اول ما الانسولين بيعلي ف الدم يعمل Induction لل Glucokinase ف يزيد تكسير الجلوكوز ف ال Liver ف الجلوكوز ف ال Liver يقل و ال GLUT-2 يدخل جلوكوز اكتر للLiver

- بعد ما يزيد ال Uptake هزود حاجه اسمها ال Utilization اللي هما ال Oxidation وال Storage

  ابدأ بقي أكسد الجلوكوز بالMajor Pathway بتاعته اللي هي ال Glycolysis واطلع منه طاقه

  وابدأ كمان اعمل Storage للجلوكوز في الكبد والعضلات ،، ونحوله ل Glycogen

- طب اخر حاجه بقي وانا Well-Fed في ال Adipose Tissue هعمل ايه للجلوكوز ،، عن طريق الGlycolysis هعمل DHAP من الجلوكوز وهحوله ل Glycerol-3-Phosphate اخدها واحط عليها FA يديني TAG

لحد دلؤتي مفيش حاجه جديده كل ده كلام قديم بس احنا بنرتبه كده بطريقه مختلفه علي حسب حاله الجسم

طيب يا سيدي كده خلصنا الكربوهيدرات ،، نخش ف اللي بعده بقي

- تاني حاجه هي ال **Dietary Lipids**

ال Lipid هيبقي Mainly هنتكلم عن ال TAG
طيب وانا Well-Fed ال TAG هيكون ف انهي صوره ؟ هقولك هو ف صوره من الصوره دول
يا اما Chylomicron يا اما VLDL
ال Chylomicron جايب ال TAG من ال Absorption بتاع الاكل من ال Intestine
انما ال VLDL جايب ال TAG اللي اتصنع في ال Liver
عندنا بقي انزيم اسمه Lipoprotein Lipase موجود في ال Vascular Endothelium و ال Extrahepatic Tissue خصوصا ال Muscle وال Adipose Tissue وده بيحصله Activation بالانسولين ،،
بيعمل ايه الانزيم ده ؟ بيكسر ال TAG في ال Chylomicron و ال VLDL ويطلع منهم حاجتين Glycerol وكمان FA
اعمل ايه بقي بكل حاجه من دول

- ال FA ده بحوله لـ Aceyl Co-A وبحط عليه ال -Glycerol-3 Phosphate يعني بعمله Esterfication وبصنع منه TAG اخزنه في ال Adipose Tissue
- الجليسرول ده هعمل فيه ايه بقي ؟ ،، لو انا كنت Fasting كنت هدخله Gluconeogenesis انما انا دلؤتي Feeding وحلو اهو هعمل ايه بقي !! هعمل منه Glycerol-3-P هعمل منه DHAP ثم يكمل في ال Glycolysis اعمل منه Pyruvate ثم Acetyl-CoA وبعدين اعمل منه يا اما FA يا اما Glycogen
- انا سيادتك اتبقي عندي حاجه اسمها بقايا ال Chylomicron ال Remnants بتاعتها يعني ،، ديه بكسرها عن طريق ال Liver

كده عرفنا الدهون اللي كلتها مصيرها ايه ف جسمي

نخش بقي ف تالت حاجه هنتكلم عنها وهي البروتين

- تالت حاجه ال**Dietary Proteins (Amino Acid)** وديه بقي حكايه الامينو اسيد اللي عملنالها امتصاص ديه راحت فين ؟ ال Portal Blood اول Organ هيقابلني مين ف ال Portal Blood ؟ اكيد طبعا ال Liver وهتوصل لحد الكبد والكبد بيعديها كلها من غير ما يحصلها Catabolism خالص الا لو ال Concentration بتاع الامينو اسيد ده عالي اوي ف الدم انما غير كده الكبد بيعدي كل الامينو اسيد من غير ما بيعملهم حاجه لاني لسه ما اعرفش الخلايا محتاجه الامينو اسيد ديه ولا لأ
  وبعدين يحصل صراع بقي علي الامينو اسيد ده مابين الانزيمات اللي عاوزه تعمل Anabolism و الانزيمات اللي عاوزه تعمل Catabolism
  - اول نوع هو ال Trans Aminases ودول اللي بيعملو Catabolism للامينو اسيد ويطلعو منه Uria
  - وتاني نوع هو aminoacyl-tRNAs وده بيحط الامينو اسيد الصحيح فوق ال tRNA الصحيح عشان يخش في تصنيع البروتين يعني عاوز يعمل Anabolism للبروتين

طب مين هيكسب الصراع بقي ؟ ،، بيقولك ايه بقي ال Aminoacyl-tRNAs ديه ال K_m بتاعتها قليل يعني ال Affinity بتاعتها عالي يعني هيمسك ف أي امينو اسيد ويدخله ف سكته يعني لو الامينو اسيد التركيز بتاعها معقول مش عالي اوي أي امينو اسيد هييجي هيخش ف سكه الانابوليزم علي طول ،،
انما بقي لو ال .Conc بتاع الامينو اسيد ده عالي هنا بقي هيخشو ف سكه الCatabolism وتشغل الانزيمات اللي اسمها Trans Aminases وده لان ال K_m بتاعتها عاليه يعني Affinity بتاعتها قليله ف هيحتاج عشان يشتغل تركيز عالي جدا من الامينو اسيد ف يدخله ف سكه الكاتابوليزم

وكده عرفنا البروتين سكته بتمشي ازاي هو كمان ف المرحله ديه

ندخل بقي علي حاجه جديده هنشوف مسارها ازاي ف المرحله ديه

- ال Lactate ،، مصدره ايه اللاكتيت ده ؟ ،، ال RBCs وده بيبقي علي طول و ال Muscle بس ده بيبقي Occasionally
المهم ان انا ضامن Continuous Source وهو ال RBCs
لو انا Fasting بقي كنت هدخل اللاكتيت ده في Cori Cycle لو فاكرينها وكنت هطلع منها بيروفيت في الكبد ومنه اعمل جلوكوز عن طريق ال Gluconeogenesis بس انا مش Fasting لا انا Well-Fed يبقي هعمل ايه بقي ؟ ،، هجيب اللاكتيت احوله لبيروفيت والبيروفيت يتحول ل Acetyl-CoA وبعدين اعمل بيه FA

كده خلصنا اول Phase في ال Feed-Starve Cycle
نخش بقي علي المرحله التانيه نصوم بقي

2-Early Fasting State (Post Absorptive)

وديه بتبقي بعد اخر وجبه ب ١٥ او ١٦ ساعه كده ،، في المرحله ديه لو اتكلمنا زي ماقولنا ف الأول ،،

- الجلوكوز ايه اخباره ؟ ،، قليل ف الدم
- الانسولين طيب ؟ ،، قليل برضه
- طب الجلوكاجون والادرينالين بقي ؟ ،، لا دول عاليين

طب دلؤتي مفيش جلوكوز ف الدم عاوزين نصنع بقي الجلوكوز ده ،، عندنا طريقتين نعرف نجيب بيهم جلوكوز ،، Glycogenolysis و ال Gluconeogenesis

طب تعتقدو مين اللي هيدينا جلوكوز دلؤتي ؟ ،، ال Glycogenolysis طبعا ،، طب ال Hepatic ولا ال Muscular ؟ ،، الHepatic طبعا لان ال Muscle مفيهاش G6P ف مش هقدر احوله لجلوكوز

ف المرحله ديه برضه هيشتغل ال Gluconeogenesis بس دورها قليل اوي ف بتكون ال Upper Hand لل Glycogenolysis ومع الوقت الGlycogen في الكبد بيخلص وبتبدا ال Glycogenolysis تقل ع الاخر وال Gluconeogenesis بتزيد بقي لحد ما نوصل ل ١٨ ساعه يكون ال Glycogen خلص خالص وتبقي ال Gluconeogenesis هي المتحكمه ف كل حاجه

طيب الGluconeogenesis ديه بتبدأ Hepatic ولا Renal ؟

طبعا ال Hepatic هي اللي بتبقي بتبدأ والRenal يبدأ بعده وبتفضل تزيد لحد ما النسبه تبقي ٥٠% Hepatic و ٥٠ % Renal

معني كده ان ف المرحله ديه الانابوليزم كله بيبقي معموله Inhibition و الكاتابوليزم بيبدأ يبقي Activated

3-Starve (Fasting) State

ده اكتر من ١٦ ساعه صيام

يلا بقي نتكلم عن كل حاجه بالتفصيل برضه زي كل مرحله منهم

الجلوكوز ايه اخباره ؟ قليل جداً

ايه اخبار الانسولين؟ قليل جداً

طب ايه اخبار الجلوكاجون والادرينالين ؟ عاليين جداً

- طب دلؤتي انا عديت ١٦ ساعه من غير اكل ايه اللي شغال وبيـ Maintain ال Blood Glucose

طالما عديت ال١٨ ساعه يبقي الGlycogen خلص خلاص و هخش في ال Hepatic Gluconeogenesis ومع الوقت ال Renal بيزيد برضه زي ما قولنا لحد ما يبقو ٥٠%:٥٠%

طب ايه المصدر الرئيسي للGluconeogenesis ؟ الامينو اسيد يبقي انا بكسر البروتين اللي موجود ف العضلات عشان اطلع امينو اسيد واوديه الكبد والكليه عشان اعمل Gluconeogenesis

طب ايه اكتر امينو اسيد هيسيب العضلات ويروح الLiver ال Alanine وهنعمل اكتفيشن لحاجه اسمها Glucose-Alanine Cycle هيروح للكبد ونحوله ل Pyruvate ونعمل منه جلوكوز
طب ايه اخبار ال Lactate اللي طالع من ال RBCs ومن ال Muscle وقت الExercise طالما انا صايم يبقي هيخش Cori Cycle ونحوله لجلوكوز
طب ايه اخبار ال Lipolysis ؟ ... طبعا هتزيد جداً
هنروح مكسرين ال TAG بس الTAG ده موجود فين ؟ .. طبعا انا صايم يعني معنديش لا VLDL ولا Chylomicrons يبقي هكسر ال TAG اللي متخزن في ال Adipose Tissue وهحوله لـ Glycerol و FA ال FA ديه هيحصلها Uptake من ال Extrahepatic tissue عشان استخدمه كمصدر للطاقه وبعدين هيروح للقلب والعضلات عشان الطاقه برضه
بس قدره القلب والعضلات علي اكسده الFA بسيطه اوي
انما الكبد قدرته كبيره فبياخد ال FA ويعمل β-Oxidation كتير اوي للـ FA
وبم انه بيعرف يأكسد ال FA جامد كده ف هو عاوز يساعد ال Extrahepatic Tissue وهو عنده Excess Acetyl-CoA
يجيب اتنين Acetyl-CoA ويعمل منهم Ketone Bodies يعني عمل Ketogenesis ويبعتهم لل Extrahepatic Tissue
ويقوم القلب والعضلات ياخدو Ketone Bodies ويأكسدها ويستخدمهم كمصدر للطاقه بقي
طب ال Glycerol اللي انا كسرته من الTAG ده مصيره ايه ؟ ،،
بعمل بيه Gluconeogenesis بوديه الكبد والكليه وبصنع منه جلوكوز

- اللي فات ده كان صيام يادوبك ١٦ ساعه طب لو انا بقي صيام يوم كامل بسميها Over Night Starve هيحصل ايه

طب كده ال Ketogenesis بتزيد اكتر وهبدأ اعتمد علي ال Ketone

Bodies كمصدر للطاقه ويبدأ المخ يشاور عقله ان الجلوكوز قليل وفيه Ketone Bodies رايحه جايه اهي طب ما اجرب استخدمها كمصدر للطاقه برضه

N.B. : طبعا الصيام ده ميقصدش وقف اكل خالص ☺ هو يقصد انه بياكل اكل بسيط اوي زي ف المجاعات وكده ، لو وقفت اكل خالص وبتشرب ميه بس هتوصل ل ١٤ يوم عايش بس طبعا هتتبهدل علي ما تموت وتخش ف غيبوبه وكده ده لو كملت ال ١٤ يوم يعني ☺ ،، نكمل كلامنا

- طب لو امتد الصيام ل ٣ أيام يحصل ايه ؟ .. بيبدأ بقي المخ يستخدم ال Ketone Bodies كمصدر للطاقه ويقل اعتماده علي الجلوكوز واحده واحده
- وبعد أسابيع من الصيام يبدأ يستخدم ال Ketone Bodies كمصدر رئيسي للطاقه ،، بعد يوم من الصيام المخ بيكون محتاج ١٢٠ جرام جلوكوز ف اليوم انما لما بيوصل للمرحله ديه بيحتاج ٤٠ جرام ف اليوم بس وبقيت الطاقه بيجيبها من ال Ketone Bodies وبالتالي ال Brain بيبقي Less Dependent بس عمره مابيكون Independent للجلوكوز

نضيف معلومه بقي للموضوع ده ان مع تقدم ساعات الصيام بيطلع Steroids ودول Catabolic Hormones تزود ال Lipolysis وتطلع Amino Acid وبالتالي هتزيد ال Ketogenesis وهكذا زي ما قولنا

4-Refed State

ديه بقي بتحصل ان واحد صايم بقاله كتير وفجأه يلاقي قدامه اكل يعد ياكل لحد ما بطنه تبقي اد كده وده بيحصلنا كلنا ف رمضان تفضل تاكل لحد ماتبقاش عارف تشيل بطنك وهوب تلاقي نفسك مصدع ومش شايف قدامك وتخش ف غيبوبه وتفضل نايم ويفوتك التراويح وتفضل نايم لحد السحور

- طيب لو هنتكلم زي كل مره هنبدأ نتكلم عن البروتين وعن ال TAG الميتابوليزم بتاعهم مش هيتغير
- اللي هيختلف بس هو الميتابوليزم بتاع الجلوكوز ،، ايه الفرق بقي احنا كنا قولنا ان ال Liver بيعمل uptake للجلوكوز اما بيبقي عندي انسولين ف الدم عشان ال Glucokinase ده بيحصله Induction بالانسولين ،، بس دلوئتي انا صايم لفتره طويله اوي ومعنديش انسولين ف الدم وبالتالي ال Glucokinase قل جدا ف الكبد وفجأه انت كلت جامد وحنفيه جلوكوز وفتحت ف الدم ،، كميه جلوكوز كبيره جداً عماله تخش للدم و ف نفس الوقت لسه الانسولين قليل انا لسه بادئ اكل وبالتالي ال Glucokinase لسه بيتصنع بس لسه مدخلش جلوكوز للكبد ف لسه الكبد عايش ف حاله Gluconeogenesis وبعد كده الانسولين يبدأ يطلع بقي ويصنع Glucokinase وأول ما يتصنع يقوم ال Liver يعمل Uptake للجلوكوز وياخد جلوكوز كتير اوي ف يقل الجلوكوز من الدم عشان بيروح الكبد تقوم انت بقي تخش في Hypoglycemia اللي سميناها Postprandial Hypoglycemia تقوم انت بقي تحس بصداع وعينك مزغلله وعاوز تنام وكده تخش انت تنام بقي يطلع شويه Anti-Insulin يظبطولك الدنيا ديه كلها بقي وانت نايم فتصحي فايق وزي الفل ☺

كده خلصنا اول موضوع ف الشابتر ال Feed-Starve Cycle وانا لحد دلوئتي مقولتش حاجه جديده خالص

ويلا هنخش موضوع جديد وهو اننا هنتكلم عن نفس الحاجات ديه ساعه ال Exercise

خدو بالكو ان لازم ييجي سؤال Integration ف الفاينل و احسن وقت تذاكر فيه الشابتر يبقي بعد الكربوهيدرات والليبيد

يلا نخش بقي ف الموضوع الجديد

Metabolic Integration in Exercise

بيقولك بصراحه ال Exercise أنواع فيه .Ex يبقي اسمه Severe او Strenuous يعني .Ex عنيف شويه وفيه .Ex عادي او Moderate

- هتكلم عن ال Severe Exercise ده زي رفع الاثقال كده ومسابقات ال ١٠٠ متر عدو وده يعتبر كله .Anaerobic Ex
طب سيادتك ايه مصدر الطاقه وقت ال .Anaerobic Ex ده ؟
يقولك اول حاجه هفكر فيها ال ATP ،، ال ATP ده ثانيتين ولا تلاته وبيخلص من العضله طب ايه الحل
هنخش علي حاجه اسمها Creatine Phosphate وده يادوب اربع ثواني ويخلص كل ده وانا لسه عاوز اعمل Exercise برضه طب اعمل ايه
هخش علي حاجه تاني Glycogenolysis وبعديه Anaerobic Glycolysis ،، مش العضله سيادتك فيها Glycogen هنعمله تكسير ونطلع Glucose-6P وندخله ف ال Glycolysis ونعمله Anaerobic Glycolysis ويطلع Lactic Acid
- طب نيجي بقي سيادتك لل Moderate Exercise ده ،، زي ايه ده زي الجري ف الماراثون كده جري لمسافات بعيده ومش بيجرو بكل قوتهم كده الا ف الاخر خالص ف العضله مش بتنقبض بكل قوتها يعني ال Blood Vessels مفتوحه ف كده يعتبر Aerobic ولا Anaerobic؟ ،، Aerobic طبعا !!
طب كده العضله هتعتمد علي ايه كمصدر للطاقه ؟ ،، قالك هتعتمد علي الجلوكوز ثم الجلوكوز ثم الجلوكوز ثم ال FA ☺
بمعني ايه الكلام ده ؟ ،، بيقولك مش فيه جلوكوز ف الدم ؟ يبقي هستخدم الجلوكوز اللي ف الدم لحد ما يخلص وبعد ما يخلص ،، مش فيه Glycogen ف الكبد ،، هقوم مكسره يديني جلوكوز ف الدم يروح للعضله استخدمه تاني كمصدر للطاقه وبعد ما يخلص ده أقوم داخل علي

ال Glycogen اللي موجود ف العضله نفسها اكسره يديني -Glucose 6 Phosphate ادخله ف الGlycolysis واجيب منه طاقه
كده خلصت الجلوكوز كله مش لاقي جلوكوز تاني اخش بقي اخر حاجه الجأ للـ FA

طب دلؤتي عاوز أتكلم عن حاجه ،، هو ال Glucose Transporter اللي موجود ف العضلات ده اسمه ايه GLUT-4 وده لو فاكرين كان Dependent علي الانسولين ،،
طب وانت بتجري وتعرق وكده عندك انسولين ولا عندك ادرينالين و-Anti Insulin طبعا ادرينالين وAnti-Insulin يبقي أصلا ال GLUT-4 مش شغال لان مفيش انسولين
يقولك ايه بقي ال Exercise بيطلع Ca^{+2} يقوم الكالسيوم ده يعمل Translocation لل GLUT-4 من السيتوبلازم يطلعه بره علي ال Cell Membrane وال Translocation ده Insulin Independent ويقدر يدخل جلوكوز للعضله من غير انسولين !!

نخش بقي علي موضوع جديد خالص وهو اللي بيحصل اثناء الحمل والرضاعه

Metabolic Adaptation in Pregnancy & Lactation

الحمل ده حاجه والرضاعه ديه حاجه تانيه خالص

- الأول نتكلم اثناء الحمل ،، **During Pregnancy**

سؤال جميل .. ايه الفرق بين الست الحامل والست اللي مش حامل ،، بالظبط هو الFetus ده وكمان ال Placenta اللي عندها ☺
بس فيه مشكله صغيره ان الطفل ده مصدر طاقته الوحيده هو الجلوكوز
وبالتالي لازم يبقي فيه Continuous Supply من الجلوكوز لهذا الجنين

عشان كده دايما الست ف بدايه حملها ف اول ٣ شهور بتحس ب Hypoglycemia شديده

طيب ال Placenta ديه بتعمل ايه ،، بتطلع حاجتين Placental Steroid و Placental Lactogen

ال Placental Steroid ديه بتعمل نوع من ال Insulin Resistance عند الست و ال Lactogen ده بيزود معدلات ال Lipolysis ،، طب فهمني اكتر

بيقولك ال Steroid ديه هتعمل Resistance ان الخلايا هيبقي قدامها الانسولين ومش هتستخدمه وتوفره عشان الطفل
و ال Lactogen ده بيزود ال Lipolysis ف يزيد ال FA في جسم الست وتعتمد عليه كمصدر للطاقه وتوفر الجلوكوز ده للطفل
شمعه تحترق من اجل الاخرين يا إخواننا ☺ ☺ ربنا يرحم امهاتنا جميعا

وايه كمان بقي بيحصل ف الحمل ،، بيقولك Later on يعني قدام شويه ف الحمل بيحصل زياده في ال Gluconeogenesis عشان توفر جلوكوز اكتر للطفل وعشان كده ممكن ف أواخر الحمل كده تشتكي من Hyperglycemia اللي بنسميه احنا ال Gestational Diabetes وكمان بيقل ال Renal Threshold للجلوكوز ده ف مع أي زياده بسيطه في الجلوكوز يخرج ف البول ويعمل Glucosuria
وبكده احنا خدنا نوعين من ال Maternal Glucose Disorders ف اول الحمل يخشو ف Hypoglycemia وأواخر الحمل يحصل Hyperglycemia

- تعالو نتكلم بقي عن الميتابوليزم اثناء الرضاعه **During Lactation**

احسن هديه تديها الام لابنها هي ال Breast Feeding أبحاث علميه كتيره جدا اثبتت ان احسن غذاء للطفل هو لبن الام مهما كانت جوده اللبن اللي هتجيبهوله احسن حاجه ليه ف سنه ده هو لبن الام

دلؤتي بقي لبن الام ده عباره عن Secretion يحتوي علي ايه Minerals زي الكالسيوم وفيه Fat وفيه CHO اللي هو الLactose وفيه بروتين اللي هو ال Casein وهكذا وده معناه ان لبن الام ده Nutrition متكامل تعالو بقي نتكلم عن كل حاجه فيه كده جبناها منين بالتفصيل شويه

- اول حاجه اللاكتوز ،، هجيبه منين اللاكتوز ده
انا عندي جلوكوز هعمل منه UDPG وبعدين احوله بال Isomerase ل UDP-Galactose وبعدين احط عليه كمان جزئ جلوكوز يقوم يديني Lactose عن طريق ال Lactose Synthase
- طيب بالنسبه للبروتين اللي ف اللبن اللي هو ال Casein و Lactalbumin و Lactglobulins بيجي منين ،، يقولك والله ال Breast Cells ياخدو من الدم الامينو اسيد اللازمه عشان يصنعو البروتينات ديه وبيتحفزو عن طريق الانسولين والبرولاكتين
- طب نيجي كمان للTAG بنجيبهم ازاي ؟ ،، هنكسر ال VLDL و ال Chylomicrons بال Lipoprotein Lipase ونطلع منه FFA ونعملهم Esterification ونعمل بيهم ال TAG بتاع اللبن
- فيه نقطه بقي مهمه جدا وهي ال Immunoglobulins اللي في اللبن بيقولك بييجي نوع معين من الPlasma Cells يقف عند ال Acini بتاعت الBreast وتتكسر الخلايا ديه ف تطلع نوع معين من ال Immunoglobulins وتقوم داخله جوا ال Acini ديه وبكده تبقي موجوده ف اللبن

بيقولك لو الست بتاكل وحش واكلها مش Nutritive برضه اللبن هيبقي Nutritive ازاي ؟ ،، بيقولك لو الاكل مش كويس لازم اللبن يبقي فيه المواد بتاعته ثابته مش بتتغير ،،
قالك والله لو هي مثلا مش بتاكل Fat هيحصل Lipolysis للدهون اللي ف جسمها هي وتروح اللبن تعمل الTAG بتاع اللبن
ويقولك لو مش بتاكل CHO هروح اكسر البروتين اللي ف جسمها واعمل

منها Gluconeogenesis عشان اجيب جلوكوز اعمل منه لاكتوز يروح اللبن

ويقولك لو مش بتاكل مثلا بروتين هجيب امينو اسيد من جسمها واعمل بيه ال Milk Proteins برضه

ولو مش بتاكل Minerals هروح اخد الكالسيوم من العضم اللي ف جسمها واروح موديه الBreast يروح للبن وينزل للطفل برضه

طيب كده خلصنا حته الحمل والرضاعه ديه نخش بقي علي موضوع جديد وهو اللي بيحصل ف الجسم وانت بتاخد Alcohol

Metabolic Integration in Alcohol Ingestion

يا دكاتره ال Alcohol اللي بيتشرب ده ف العاده بيبقي Ethanol لو عاوزين نعمل للايثانول ده ميتابوليزم هنعمل ايه (Diagram P.226) اول حاجه نحط عليه Alcohol Dehydrogenase و اشيل منه H علي ال NAD^+ واطلع $NADH,H^+$ ويديني Acetaldehyde ،، وبعدين احط عليه Aldehyde Dehydrogenase وادخل معاه NAD^+ و ادخل ميه واطلع Acetate و $NADH,H^+$ وعن طريق ال Acetyl Thiokinase يديني Acetyl-CoA

انت ليه بتقولنا الكلام ده !! بقولك الكلام ده عشان تعرف ان الواحد من المركب الصغير أبو كربونتين ده بيدي ٢ $NADH,H^+$ و بيدي واحد Acetyl CoA و الجلوكوووز بجلاله قدره بيدي كان بيدي ٢ Acetyl CoA وعدد لا بأس به من ال $NADH,H^+$ وده معناه ان الكحول ده بيزود ال NADH,H جدا ف الدم يعني بيزود ال $NADH,H^+/NAD^+$ Ratio ،، واللي بيشرب كحول ده بيشرب ازاير كتير مش بق وخلاص

- اول مشكله هنا بقي ان الكحول ده عمل Reduce لكل ال NAD اللي عندي وخلاه NADH,H يعني خلاص مبقاش فيه Oxidized NAD كله بقي Reduced ،، ال Main Pathways اللي عندي كانت محتاجه

NAD مش لاقياه خلاص ف ايه الحل بقي ،، ان اي حاجه كانت بتعمل Oxidation لل NADH,H ده من غير تفكير هتعد ترجع ف الNADH,H ده ل NAD
طب ايه ال Molecules اللي تقدر تعمل كده ؟!!
قالك اول حاجه ال Oxaloacetate ده هيعمل Oxidation لل NADH,H ونحوله ل Malate طب وده حاجه كويسه ولا وحشه
لا حاجه وحشه طبعا ،، هو احنا مش عارفين في ال Gluconeogenesis ان اهم ماده فيها هي ال Oxaloacetate وكان أي ماده ف جسمي عشان تتحول لجلوكوز كان لازم تبقي Oxaloacetate الأول وبعدين تتحول لجلوكوز وبكده انا لما احول ال Oxaloacetate ل Malate هوقف تحويل ال Oxaloacetate ل Glucose وكل ده عشان ارجع ال NADH,H ل NAD وبكده هيقل الجلوكوز وهوقف ال Gluconeogenesis وعشان كده الشخص اللي بيشرب كحول ده هيشتكي من Frequent Hypoglycemia كده

- تاني حاجه بقي ان الكحول ده بيحول ال Pyruvate ل Lactate وبالتالي هيحصل تراكم لل Lactic Acid يعمل Lactic Acidosis وهيعمل حاجه كمان هو انه هيقلل ال Excretion بتاع ال Uric Acid لان الاتنين ليهم نفس ال Transporter واما اللاكتيك يزيد ال Transporter هيطلع لاكتيك اسيد اكتر في البول ويقل في تخريج ال Uric Acid ف يعمل Hyperuricemia يعني هيعمل Attack لمرضي ال Gout وده كنا قولناه واحنا بنشرح ال Gout وكمان ال Lactic Acid ده More Soluble عن ال Uric عشان كده بيخرج اكتر

- طب دلؤتي نسبه ال NADH,H زادت عن ال NAD تعتقد ايه اللي هيحصل في ال TCA ،، هتقل طبعا ويحصلها Inhibition وبكده

هيزيد ال Acetyl CoA لاني كنت بكسره بال TCA Cycle واما اعملها Inhibition مش هكسره ف هيزيد ال Acetyl CoA في الدم يبقي كده Acetyl CoA الايثانول ده زوده بطريقتين عن طريق اني أوقف ال TCA ف مستواه يزيد وعن طريق اني احول الايثانول نفسه لل Acetyl CoA

- طب ايه مصير ال Acetyl CoA اللي زاد ده ،، هيروح يزود تصنيع ال FA وبالتالي هيزود ال Lipogenesis وبكده هيسبب Fatty Liver وده بيسموه Alcoholic Fatty Liver عشان الكحول هو اللي سببه

- اخر حاجه بقي بقي ان الايثانول ده بيـ Aggravate ال Symptoms بتاعت ال Porphyria ،، طب ليه ؟
عشان بيسبب زياده Cytochrome P450 وده بيزود اعراض ال Porphyria والقصه ديه شرحناها في الهيم

نخش بقي ف اخر موضوع ف الشابتر ده وهو

Metabolic Integration in Stress

طبعا الحته ديه مش محتاجه شرح ،، لو جت في الامتحان بص لنفسك وشوف الكليه عامله فيك ايه واكتب اللي هتلاقيه ☺

زي ايه ال Stress ده ،، زي الامتحانات اللي عند سيادتك ديه ،، زي اللي داخل يعمل Surgery كده يعني
طب ايه بقي اللي هيتغير ف جسمي ساعه ال Stress ده
قالك والله بيطلع ف جسمي هرمونات اسمها Stress Hormones زي ايه بقي الهرمونات ديه !! ،، ال Catecholamines طبعا وكمان ال Cortisol وكمان ال GH وكمان ال Thyroid Hormone كل دول اسمهم Stress

طب انا لو ركزت كده هلاقي ان كل الهرمونات دول Anti- Hormones يعني اقدر أقول ان الMetabolism ف وقت ال Stress هو ال Insulin Metabolism وقت ال Starvation بفروقات بسيطه اوي ،، طب نتكلم واحده واحده عن كل حاجه

- هل فيه Utilization للجلوكوز ؟ لا طبعا الUtilization هيقل خالص هيبقي فيه Impaired Glucose Utilization
- طب ايه اخبار ال Glucose Production ؟ طبعا البرودكشن هيزيد جدا
- طب بالنسبه لل Lipolysis ايه اخبارها ؟ هتبقي شغاله الله ينور هتزيد يعني وبكده هيزيد ال FFA بس الفرق البسيط هنا ان مش هيحصل Ketosis لانه اكيد وقت الامتحانات ده بياكل هو ممكن مضغوط شويه بس برضه بياكل وفيه انسولين ف الجسم ف مش هيحصل Ketosis
- كمان مش هو بيعمل Glucose Production يعني بيعمل Gluconeogenesis ،، طب مين المسئول عن ال Gluconeogenesis ديه ؟ ،، الامينو اسيد ف بيزيد تكسير البروتين عشان ازود الامينو اسيد يعني هزود ال Proteolysis ويحصل Depletion للبروتين اللي ف العضلات
- هيحصل زياده في ال NPN اللي هما Non Protein Nitrogenous Compounds اللي هما كانو Ammonia, Amino Acid, Urea, Uric Acid, Creatine, Creatinine مش انا عملت Deamination الامينو اسيد هيطلع منه Ammonia ادي NPN هيزيد ،، وبعدين هحوله ل Urea ادي NPN برضه وكمان العضله ديه مش فيها حاجه اسمها Creatine بكسره بحوله لحاجه اسمها Creatinine وده برضه NPN

وبكده خلصنا الشابتر ده ،، محدش يخش الامتحان من غيره سهل جدا ومفيهوش حاجه جديده ،، واشوفكو الحصه الجايه ☺